

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Pediatria

Consequências cardiometabólicas a longo prazo do excesso de peso em idade pediátrica

Ana Gutierrez Castanheira Marques Ferreira

ABRIL'2018

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Pediatria

Consequências cardiometabólicas a longo prazo do excesso de peso em idade pediátrica

Ana Gutierrez Castanheira Marques Ferreira

Orientado por:

Prof.^a Doutora Maria Helena Regalo da Fonseca

ABRIL'2018

A presente revisão bibliográfica tem como objectivo abordar quais as consequências a longo prazo do excesso de peso em idade pediátrica, focando-se nas consequências cardiometabólicas.

A obesidade em idade pediátrica é considerada um grave problema de saúde pública e uma epidemia a nível global. Existe uma elevada prevalência de excesso de peso e obesidade em idade pediátrica, a nível global, europeu e nacional. A prevalência está a aumentar a nível global, com estabilização nos países mais desenvolvidos mantendo elevada prevalência e um aumento nos países em desenvolvimento.

Existem vários factores de risco que serão abordados, para o excesso de peso e obesidade em idades-chave: no período pré-natal, no primeiro ano de vida, entre os 6-8 anos e na adolescência. O ambiente familiar também é considerado como um importante factor de risco.

Uma criança obesa terá grande probabilidade de se tornar um adulto obeso, com as comorbilidades inerentes. As principais consequências cardiovasculares a longo prazo são a hipertensão arterial, doença aterosclerótica, doença arterial coronária, hipertrofia ventricular esquerda e disfunção autonómica. As principais consequências metabólicas são a resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólica e esteatose hepática não alcoólica.

O excesso de peso em idade pediátrica pode ser prevenido, com realce para a importância da prevenção dos factores de risco e a intervenção terapêutica, que deverão ser iniciadas o mais precocemente possível.

Palavras-chave: obesidade, idade pediátrica, consequência cardiometabólicas

ABSTRACT

The present review targets the -long-term consequences of overweight in childhood focusing on the cardiometabolic consequences.

Paediatric obesity is considered a serious public concern and a global epidemic. At the global, European and national levels there is a high prevalence of overweight and obesity in paediatric age. The prevalence is increasing at the global level, with stabilization in developed countries and maintenance of a high prevalence and even an increase in developing countries.

Several risk factors will be addressed at key ages: prenatal, first year of life, around 6-8 years of age and adolescence. The family environment is considered a very relevant risk factor.

An obese child will very likely become an obese adult along with the consequences of this disease. The most prevalent long-term cardiovascular consequences are hypertension, atherosclerotic disease, coronary artery disease, left ventricular hypertrophy and autonomic dysfunction. Among the metabolic consequences the most prevalent are insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome and non-alcoholic hepatic steatosis.

Paediatric overweight can be prevented. This emphasizes the importance of risk factor prevention and early management.

Key words: obesity, paediatric overweight, cardiometabolic consequences

LISTAGEM DE SIGLAS	6
OBESIDADE E EXCESSO DE PESO - EPIDEMIA EVITÁVEL.....	7
DO PERÍODO PRÉ-NATAL À ADOLESCÊNCIA: FACTORES DE RISCO.....	10
CONSEQUÊNCIAS A LONGO PRAZO DA OBESIDADE E EXCESSO DE PESO	13
CONSEQUÊNCIAS CARDIOMETABÓLICAS	14
• CONSEQUÊNCIAS CARDIOVASCULARES.....	14
• CONSEQUÊNCIAS METABÓLICAS	18
CONCLUSÃO	22
AGRADECIMENTOS.....	23
BIBLIOGRAFIA.....	24
ANEXO 1	29

Listagem ordenada por ordem alfabética:

- AVC – acidente vascular-cerebral
- COSI – Childhood Obesity Surveillance Initiative
- DM2 – diabetes mellitus tipo 2
- EAM – enfarte agudo do miocárdio
- GIG – grande para idade gestacional
- HDL – lipoproteína de alta densidade
- HTA – hipertensão arterial
- IMC – índice de massa corporal
- LDL - lipoproteína de baixa densidade
- OMS – Organização Mundial de Saúde
- PCR – proteína c-reactiva
- TNF- α – factor de necrose tumoral alfa
- VDLD - lipoproteína de muita baixa densidade

A obesidade pediátrica¹ é uma epidemia global (1, 2). É um grave problema de saúde pública, que está longe de ser resolvido (3-11).

A obesidade em idade pediátrica é por si só um factor de risco para a mortalidade prematura e morbilidade na vida adulta (8, 9, 12-17).

Ao contrário de muitas doenças, a obesidade e as suas consequências são evitáveis (18, 19). A obesidade é uma doença multissistémica associada a um elevado risco de desenvolvimento de inúmeras patologias (14).

Se as crianças são o futuro, então é urgente este tema ser entendido claramente pela população em geral, para que sejam tomadas medidas de prevenção da obesidade em idade pediátrica e das suas consequências.

A prevalência a nível mundial do excesso de peso e obesidade em adultos é estimada em 35%, e está a crescer a cada ano (5, 13, 14, 18, 20). A nível nacional a prevalência de obesidade é elevada, com cerca de 1 milhão de adultos obesos e 3,5 milhões com excesso de peso (21). Segundo o Inquérito Nacional de Saúde de 2014, na população com 18 ou mais anos, 36.5% tinha excesso de peso e 16.4% era obesa, representado na totalidade 52.8% da população, correspondendo a 4.5 milhões de pessoas com excesso de peso (22).

Em 2009, a prevalência mundial de excesso de peso nas crianças foi estimada em cerca de 200 milhões na idade escolar², das quais 40-50 milhões eram obesas (23). Segundo o *Global Nutrition Report 2016 - From Promise to Impact: Ending Malnutrition by 2030*, o número de crianças com excesso de peso e obesidade, com menos de 5 anos, está a aumentar a nível mundial (7). Em idade escolar, a prevalência de excesso de peso parece estar a estabilizar, com um ligeiro declínio nos países com maiores rendimentos, e com um aumento significativo da prevalência nos países em desenvolvimento emergente (11, 16, 24). A prevalência do excesso de peso e obesidade em idade pediátrica está a aumentar em grupos etários cada vez mais jovens e em contextos com nível socioeconómico mais baixo e nos países menos desenvolvidos (8, 24). Embora o

¹ ANEXO 1

² Idade escolar é definida como a idade entre 5 e 17.9 anos de idade (23).

aumento na prevalência da obesidade em alguns países com elevados rendimentos esteja a atingir um *plateau*, isso não se verifica nos países de baixo e médio rendimento, o que determina que a prevalência mundial da obesidade se mantenha elevada (25-27). No ano 2013, em países desenvolvidos, a prevalência de excesso de peso e obesidade em idade pediátrica rondava os 24% em rapazes e 23% em raparigas (20). De uma maneira geral, a prevalência do excesso de peso em idade pediátrica tem vindo a aumentar nas passadas quatro décadas, com um aumento mais acentuado nos países com rendimentos baixos e médios (25).

Um estudo prospectivo estima que em 2025 existirão cerca de 268 milhões de crianças em idade escolar com excesso de peso, incluindo 91 milhões com obesidade, a nível mundial (28).

Na Europa, a prevalência da obesidade em idade pediátrica está a aumentar (24). Existe uma tendência de maior prevalência no oeste e sul da Europa (17). A prevalência do excesso de peso em crianças em idade escolar (5-17 anos de idade) na Europa é superior a 20% (24). Estima-se que 1 em cada 5 crianças tenham excesso de peso, segundo um estudo de 2013 (8).

Portugal tem uma das maiores prevalências de excesso de peso e obesidade na Europa e globalmente (2, 29). Mais de 30% das crianças portuguesas apresentam excesso de peso (26). Segundo a Associação Portuguesa Contra a Obesidade Infantil, uma em cada três crianças é obesa (30). Entre os adolescentes a prevalência de obesidade está a aumentar, sendo que 1 em cada 3 é classificado como tendo excesso de peso ou obeso (31). Um estudo feito em Portugal, com uma população representativa de todos os distritos do país, com uma idade compreendida entre os 3-10 anos, apresenta uma prevalência de excesso de peso de cerca de 28% (19.7% excesso de peso e 8.2% obesidade) (2). Ainda outro estudo mais recente, que analisou crianças com idade entre os 3-13 anos, apresentou uma prevalência de cerca de 37% de excesso de peso (22.16% excesso de peso e 15.28% obesidade) (26).

Três relatórios do Sistema Europeu de Vigilância Nutricional Infantil, o *Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI) Portugal*, relativos aos anos de 2008, 2010 e 2013, cujo sistema de vigilância foi estabelecido pelo Gabinete Regional da Organização Mundial de Saúde da Europa analisam os dados relacionados com este tema, referentes a Portugal. Segundo o COSI, a prevalência do excesso de peso e da obesidade em crianças entre os 6-8 anos de idade foi respectivamente, 37.9% e 15.3%

em 2008, 35.6% e 14.6% em 2010 e 31.6% e 13.9% em 2013, segundo os critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS) (23, 32, 33). Nota-se, assim, uma ligeira diminuição da prevalência do excesso de peso e da obesidade, nesta população entre os 6 e os 8 anos de idade, que poderá estar associada às alterações das condições socioeconómicas do país e, também, ao investimento na promoção da saúde (23). Mesmo assim, estes números continuam a ser um alerta para a elevada prevalência de crianças com excesso de peso e obesidade no país. Estes números dizem apenas respeito a um universo restrito, uma faixa etária específica (6-8 anos de idade), que, sendo significativa nesta problemática, não é globalizante.

Tendo em conta que a obesidade em idade pediátrica contribui para muitas das doenças do adulto, nomeadamente para as doenças cardiovasculares que constituem a primeira causa de morte em Portugal, será que faz sentido assistirmos passivamente a um aumento da obesidade pediátrica (34)? Ou será possível interromper a história natural da doença cardiovascular (35)?

Os diversos estudos revistos associam a obesidade em idade pediátrica à obesidade no adulto, independentemente do método utilizado para fazer o *tracking*³ da obesidade, desde a idade pediátrica à idade adulta (utilização do índice de massa corporal ou da prega cutânea).

O índice de massa corporal (IMC) é um método simples para identificar crianças com excesso de peso ou obesidade (10, 26, 36). Não permite a identificação da obesidade abdominal, que coloca a criança num maior risco de complicações de saúde (10). Também não permite a distinção entre massa gorda e massa magra, que poderá ser relevante para crianças e adolescentes em estádios particulares do crescimento (17, 36). Para melhor distinção entre massa gorda e massa muscular, utiliza-se a impedância bioelétrica, que dará uma melhor estimativa da saúde metabólica a longo prazo, comparativamente ao IMC (37). A impedância bioelétrica relaciona-se melhor com o risco de doenças cardiovasculares e a mortalidade envolvendo todas as causas (36).

³ Para compreender melhor como a obesidade tem um impacto ao longo da vida, é utilizado o termo *tracking*, que é definido como o conceito de persistência ou relativa estabilidade de excesso de peso ou obesidade ao longo do tempo (37).

DO PERÍODO PRÉ-NATAL À ADOLESCÊNCIA: FACTORES DE RISCO

As características dinâmicas dos processos de crescimento e maturação, que ocorrem durante a idade pediátrica, tornam difícil o diagnóstico de excesso de peso e de obesidade em crianças e adolescentes, não existindo um critério consensual (5). Contrariamente ao adulto, em que é possível definir pontos de corte para a pré-obesidade e obesidade, na criança e no adolescente, de ambos os sexos, com velocidades de crescimento que registam uma enorme variabilidade inter e intra-individual, isto não é possível e tal associação não foi, ainda, provada (5).

O desenvolvimento da obesidade pode ser iniciado no início da infância (24).

- I. Período pré-natal: é descrito como um período crítico relativamente às influências maternas no crescimento do feto e no desenvolvimento dos mecanismos metabólicos do mesmo. Estas influências serão ditadas pela saúde materna, hábitos alimentares e pelo seu próprio metabolismo (12). Tanto a obesidade como a restrição de crescimento intra-uterino, têm um impacto a longo prazo na descendência da mulher grávida (2, 38). A restrição de crescimento intra-uterino, devido por exemplo a desnutrição materna, foi associada ao aumento da intolerância à glucose, a um perfil lipídico aterogénico, e à obesidade na descendência (39). O excesso de peso ou obesidade antes e durante a gestação, aumenta significativamente o risco de o bebé vir a ser grande para a idade gestacional (GIG)⁴, constituindo um forte factor preditor de obesidade na descendência (38, 40-42). A obesidade materna também está relacionada com a diabetes gestacional⁵, que por sua vez se relaciona com o crescimento excessivo fetal (40). A descendência de grávidas obesas apresenta um maior risco de desenvolver doenças cardiometabólicas em idade pediátrica e mais tarde como adultos, assim como DM2 e asma em idade adulta (40). A obesidade materna pode favorecer o aparecimento de resistência à insulina no

⁴ O conceito GIG ou macrosomia fetal é definido quando o peso ao nascer é superior ao percentil 90 (42).

⁵ Diabetes Gestacional define-se como um subtipo de intolerância aos hidratos de carbono diagnosticado ou detectada pela primeira vez no decurso da gravidez. O diagnóstico de Diabetes Gestacional faz-se quando os valores de glicemia de referência são ≥ 92 mg/dl (5,1 mmol/L) e < 126 mg/dl (7 mmol/L) (45).

feto, *in utero*, aumentando assim o risco da descendência de mães obesas desenvolverem DM2 durante a adolescência ou a vida adulta (40). Existe uma relação directa entre a obesidade na grávida e o desenvolvimento de uma descendência obesa, com aumento da massa gorda e do perímetro abdominal durante a infância, com um aumento ainda maior de obesidade na adolescência e, finalmente, com um aumento de risco de doenças cardiovasculares na idade adulta (40). O excesso de peso e obesidade antes da gestação está associado a um elevado risco de obesidade na descendência, em idade pediátrica (42). Está documentado o resultado final da obesidade na descendência das grávidas, incluindo aumento do IMC, do perímetro abdominal, da pressão arterial, da insulina, dos triglicéridos e dos marcadores inflamatórios e baixos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL) (40, 42). A obesidade e o excesso de peso antes e durante a gestação estão associados a uma aumento de risco de adiposidade, e de morbilidade e mortalidade cardiovascular e metabólica da descendência (42).

- II. Primeiro ano de vida: é um momento em que existem mudanças de comportamentos nutricionais relevantes, o que poderá influenciar a adiposidade a longo prazo. Um dos comportamentos nutricionais de destaque será a substituição do leite materno por comida sólida. Também é nesta idade que a criança será mais influenciada pelos hábitos alimentares dos pais, e pela disponibilidade ou acessibilidade aos alimentos (12).
- III. Idade escolar: entre os 6-8 anos as crianças são um grupo chave para prever a obesidade na idade adulta e também, porque sucede o ressalto adipocitário, que é definido como um período entre os 5-6 anos de rápido crescimento da gordura corporal, e antecede a puberdade (12, 23). Constitui assim um período essencial para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e de redução da incidência da obesidade (12, 23).
- IV. Adolescência: os adolescentes têm um risco aumentado de obesidade (29). Durante a puberdade assiste-se a modificações na distribuição da gordura em raparigas e rapazes, com uma acentuada centralização das reservas de gordura no tecido adiposo subcutâneo e no tecido visceral abdominal (3, 12). Vários factores podem influenciar a deposição de gordura, como as hormonas sexuais, o stress, o álcool e o tabaco (12). Também é neste período de vida que as influências psicossociais têm um papel mais relevante tanto na percepção da auto-imagem e eventual desenvolvimento de distúrbios alimentares (12). O

excesso de peso e a obesidade, por criarem um estado basal metabólico de inflamação e disfunção endócrina, podem influenciar a idade da menarca e contribuir para o desenvolvimento da síndrome do ovário poliquístico e perturbações na fertilidade (40).

A história familiar é reconhecida como um importante factor de risco para a obesidade (15). A existência de pais obesos, tanto pela componente genética herdada como pelo ambiente familiar obesogénico (estilo de vida, hábitos nutricionais) aumenta o risco de obesidade nas crianças (12). Quando os pais têm doenças cardiovasculares ou Diabetes mellitus tipo 2 (DM2), também o risco de obesidade nos filhos está aumentado (43).

CONSEQUÊNCIAS A LONGO PRAZO DA OBESIDADE E EXCESSO DE PESO

A obesidade é um factor de risco para múltiplas doenças crónicas e é em si mesma um factor de risco para a obesidade no adulto, já que 50-60% das crianças obesas manterão a obesidade na vida adulta (4, 12, 32, 33, 38, 44-46).

Existe um risco aumentado de um adulto ter excesso de peso ou ser obeso, caso tenha tido excesso de peso ou obesidade em idade pediátrica (4, 6, 17, 45).

A obesidade na adolescência tem um impacto ainda maior na idade adulta, do que na da criança, aumentando a prevalência de obesidade mórbida no adulto (47). Cerca de 80% dos adolescentes obesos vão tornar-se adultos obesos (3, 48).

A obesidade em idade pediátrica está associada a outras patologias a longo prazo, sejam metabólicas, cardiovasculares, ósseas, ginecológicas, respiratórias e outras, como as doenças psiquiátricas (3, 12, 13, 15, 47, 49-51).

Há evidência de associação entre o perímetro abdominal em idade pediátrica e a saúde cardiometabólica na vida adulta (51). A obesidade é o factor mais fortemente associado a risco cardiometabólico, especialmente a obesidade abdominal (31).

• CONSEQUÊNCIAS CARDIOVASCULARES

A obesidade em idade pediátrica pode estar associada a efeitos adversos a longo prazo na saúde cardiovascular, muito em particular na adolescência (3, 4, 15, 18, 44, 52). O risco de doença cardiovascular pode ser determinado logo nos primeiros anos de vida, persistindo até à vida adulta (43, 47). Um IMC aumentado na infância e na adolescência está associado a uma maior percentagem de gordura corporal e factores de risco para doenças cardiovasculares (9).

A obesidade central, em comparação com a obesidade periférica, está mais associada a risco de doenças cardiovasculares (52).

Existem diversos factores de risco em idade pediátrica para a doença cardiovascular em adulto, entre os quais estão a obesidade, e intimamente relacionados com esta, a dislipidemia (aumento da LDL-colesterol, aumento dos triglicéridos e diminuição de HDL-colesterol), a hipertensão arterial (HTA) e aterosclerose (3, 9, 43, 44, 49, 53-55). Níveis baixos de HDL-colesterol e níveis elevados de triglicéridos constituem um forte preditor de doença cardiovascular (31).

Existem ainda outros factores de risco, a saber, o tabagismo, o consumo de álcool (35, 53, 54).

a) Hipertensão Arterial (HTA)

Tanto o excesso de peso como a obesidade em idade pediátrica são um forte factor de risco para HTA (3, 44). O aumento do grau de obesidade está associado a um agravamento da HTA (11).

Os valores de pressão arterial em jovens adultos tendem a ser superiores nos que tiveram excesso de peso durante a idade pediátrica (16).

O estudo *Bogalusa*⁶ identificou a hipertensão primária em crianças, com evidência de alterações renocardiovasculares (35). Demonstrou-se evidência de alterações estruturais

⁶ *Bogalusa Heart Study*, um estudo populacional epidemiológico longitudinal (1972-2010), com uma população de 948 indivíduos (0-17 anos de idade), teve como um dos objectivos estudar quais as condições presentes no início de vida que poderão contribuir para a morbilidade e mortalidade de doenças cardíacas, tendo acompanhado a população em estudo ao longo da sua vida, até aos 38-52 anos de idade.

e funcionais nas artérias carótidas, relacionadas com HTA e antecedentes familiares de doença cardiovascular, através de estudos nas artérias carótidas e ecocardiograma (35).

Os mecanismos responsáveis pelo aumento de pressão arterial, mediados pela resistência à insulina, incluem o aumento da retenção de sódio renal, aumento da actividade simpática e aumento do crescimento do músculo liso vascular (11).

Existe uma relação positiva entre a obesidade em idade pediátrica e tensão arterial sistólica e diastólica e os triglicéridos e, uma relação inversa com a HDL, nos adultos (4).

b) Doença Aterosclerótica

A obesidade em idade pediátrica terá um forte impacto a longo prazo no desenvolvimento de aterosclerose, que por sua vez, está associada a eventos cardiovasculares (56). A exposição a factores de risco cardiovasculares durante a idade pediátrica pode estar associada a aterosclerose a longo prazo e o excesso de peso parece contribuir para o desenvolvimento da aterosclerose (3, 55).

A obesidade está relacionada com a ‘dislipidemia aterogénica’, termo que se define pela presença do aumento dos triglicéridos e diminuição do HDL-colesterol, com um elevado potencial para acelerar a aterosclerose (11). O mecanismo subjacente parece ser o aumento da produção de ácidos gordos livres e VLDL-colesterol, induzida pela resistência à insulina coexistente (11).

O aumento do LDL-colesterol está associado à obesidade abdominal, gordura visceral e resistência à insulina em idade pediátrica (11).

A presença dos factores de risco acima mencionados estão significativamente associados com o aumento da espessura das túnica íntima e média e a diminuição da elasticidade das artérias carótidas na idade adulta (44, 53). A espessura das túnica íntima e média está directamente relacionada com a extensão da aterosclerose (55). As alterações das artérias carótidas constituem lesões pré-clínicas de aterosclerose e estão relacionadas com a doença arterial coronária e, por sua vez, com a probabilidade de ocorrência de eventos cardiovasculares, como o enfarte agudo do miocárdio em idade adulta (44, 55).

Estudos em autópsias de crianças e adolescentes confirmam a presença de lesões pré-clínicas de aterosclerose (43, 44, 53). Concluiu-se que o processo aterogénico tem o seu

início na infância e progride até à vida adulta (11). O *Young Finns Study*⁷ descreve o *tracking* desde a idade pediátrica à adulta entre a obesidade e o colesterol (44, 53). Existem vários componentes que contribuem para o processo aterogénico, como a hipercolesterolemia e a hiperinsulinemia (44). Esta estimula o sistema nervoso simpático e promove o crescimento das células do músculo liso nos vasos, que por sua vez, contribui para aterosclerose (44).

c) Doença Arterial Coronária

O excesso de peso e a obesidade em idade pediátrica constituem fortes determinantes para a obesidade e factores de risco de doença arterial coronária no início da vida adulta (16).

O risco de morbilidade e mortalidade por doença arterial coronária está aumentado em adultos que tenham sido obesos durante a adolescência (15, 44).

Um IMC elevado durante a adolescência está associado a doença coronária no adulto, independentemente do IMC (15).

a) Hipertrofia ventricular esquerda

A obesidade durante a idade pediátrica está relacionada com a hipertrofia ventricular esquerda (3).

A massa corporal magra e gorda e a pressão arterial sistólica estão associadas de forma independente com a massa ventricular esquerda em idade pediátrica (3).

O desenvolvimento precoce da obesidade e da hipertensão arterial estão associados ao aumento da massa ventricular esquerda, que por sua vez é um forte preditor independente de doença arterial coronária, AVC e morte súbita em adultos (3, 11).

⁷ O estudo *Young Finns Study* (1980-2007), tem uma população de 2204 indivíduos, entre os 3-18 anos de idade, acompanhando-os até 30-45 anos de idade.

b) Disfunção Autonómica

A obesidade em idade pediátrica está relacionada com a disfunção da modulação autonómica cardíaca (52).

A obesidade aumenta a quantidade de tecido adiposo e massa magra do corpo e, consequentemente aumenta a demanda de fluxo sanguíneo, aumentando o tamanho e espessura cardíaca (52). Estas alterações na morfologia do coração podem ser preditoras da disfunção da modulação autonómica cardíaca, por exacerbar a modulação simpática e reduzir a parassimpática (52).

A variabilidade da frequência cardíaca é utilizada para a avaliação não invasiva da modulação cardíaca autonómica (52). A redução da variabilidade da frequência cardíaca está associada ao desenvolvimento de doença coronária, hipertensão, síndrome metabólica e mortalidade envolvendo todas as causas, no adulto (52).

Uma redução na actividade parassimpática está relacionada com um aumento da morbilidade e mortalidade por doença cardiovascular (52).

- **CONSEQUÊNCIAS METABÓLICAS**

O excesso de peso e a obesidade em idade pediátrica são preditores de doença metabólica no início da idade adulta (16).

a) Resistência à insulina

A obesidade está directamente relacionada com a resistência à insulina nas crianças, por alteração do perfil lipídico (43, 44, 50). A resistência à insulina pode levar ao desenvolvimento de outras complicações como a dislipidemia, esteatose hepática e intolerância à glucose (11).

A obesidade durante a infância está associada à diminuição da sensibilidade à insulina, que frequentemente persiste até à idade adulta (11).

O excesso de deposição de gordura corporal, particularmente na região abdominal, leva ao aumento dos ácidos gordos livres circulantes, que promovem a resistência à insulina nos dois órgãos principais que respondem às acções metabólicas da insulina: fígado e músculos (11). O tecido adiposo expandido pode tornar-se disfuncional, levando a uma secreção aumentada de citocinas pró-inflamatórias, que irá prejudicar a sensibilidade à insulina (11).

O fluxo contínuo de ácidos gordos livres está associado à deposição de gordura em outros locais ectópicos, como o músculo, fígado, pâncreas, coração e área perivascular (11).

Alguns dos efeitos do aumento da resistência à insulina são a produção hepática de lipoproteína de muita baixa densidade (VLDL), o aumento da síntese de colesterol, o aumento da degradação de lipoproteína de alta densidade (HDL), aumento da actividade simpática, proliferação das células do músculo liso vascular e aumento da formação da placa aterosclerótica (3). O tecido adiposo produz adipocinas (leptina, adiponectina, resistina) e citocinas (interleucina-6, TNF- α , inibidor do activador do plasminogénio), que estão envolvidas na inflamação (3).

A obesidade e a resistência à insulina são consideradas antecedentes primários no desenvolvimento de síndrome metabólico e da Diabetes Mellitus tipo 2 no adulto (12, 49, 50).

b) Diabetes Mellitus tipo 2

A obesidade em idade pediátrica aumenta o risco do desenvolvimento a longo prazo de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) (3, 15, 57).

O desenvolvimento de DM2 requer a combinação da resistência à insulina e da perda de função das células β do pâncreas, cuja função se degrada com a idade (57).

Entre indivíduos com um IMC elevado sobreponível, os mais novos terão maior risco a desenvolver DM2 no futuro (57). A existência de um elevado IMC precoce é mais diabetogénico que o mesmo valor de IMC mais tarde na vida (57).

A obesidade em idade pediátrica constitui um factor de risco independente de DM2 a longo prazo (15, 49). A instalação cada vez mais precoce da DM2 na população contribuirá para o desenvolvimento de complicações, tais como as renais e cardiovasculares (15).

A população em geral está cada vez mais obesa e com um aumento da prevalência de DM2 (35). Presume-se que o aumento da obesidade em idade pediátrica, factor de risco para o desenvolvimento da DM2, será um dos motivos do aumento desta doença metabólica na população.

c) Síndrome Metabólica

A síndrome metabólica define-se como uma associação de pelo menos 3 dos 5 critérios desta síndrome: obesidade abdominal, HTA, hiperglicemia, hipertrigliceridemia e níveis baixo de HDL-c, condições que ocorrem simultaneamente e aumentam o risco de doença cardiovascular, acidente vascular-cerebral (AVC), DM2 e esteatose hepática (15, 19, 31).

Nos adultos, a presença desta síndrome está associada ao risco aumentado do desenvolvimento da doença arterial coronária (11). A síndrome metabólica aumenta o risco 2-3 vezes de ter um enfarte agudo do miocárdio (EAM) ou um AVC, e 5 vezes o risco de desenvolver DM2 (31).

A obesidade é o factor de risco mais bem estabelecido para a síndrome metabólica (31). Esta síndrome é prevalente em idade pediátrica, particularmente nas crianças com excesso de peso ou obesas (11).

A síndrome metabólica tem como provável causa primária a obesidade, que conduz à produção excessiva de insulina, associada a aumento da pressão arterial e dislipidemia (3).

A persistência de excesso de peso e obesidade desde a idade pediátrica até à adulta resulta num risco aumentado do desenvolvimento da síndrome metabólica (6, 19, 49).

Em idade pediátrica, os determinantes de síndrome metabólica no adulto incluem: obesidade, história familiar de HTA, história familiar de DM2, aumento dos triglicéridos, hiperglicemia e aumento da proteína c-reactiva (PCR)⁸ (6). Crianças com comportamentos sedentários e obesidade abdominal estão mais propensas a desenvolver síndrome metabólica (3).

Existem determinantes independentes, presentes em idade pediátrica, associados a síndrome metabólica no adulto, que se podem agrupar segundo a idade (6):

- 3-9 anos: obesidade pediátrica, aumento dos triglicéridos, história familiar de HTA (6)
- 12-18 anos: obesidade, sexo masculino, hiperinsulinemia, história familiar de HTA, aumento dos triglicéridos, história familiar de DM2, aumento da PCR (6)

A acumulação de factores de risco metabólicos inicia-se em idade pediátrica, com a tendência a persistirem até à idade adulta (6).

Foram descritas as características das crianças e adolescentes obesos que têm maior probabilidade de vir a desenvolver síndrome metabólica, a curto e longo prazo: aumento do IMC durante a idade pediátrica e aumento rápido dos triglicéridos na transição da adolescência para a idade adulta (6).

Uma criança com aumento do perímetro abdominal tem um risco aumentado de manter este mesmo aumento em idade adulta (51). O aumento do perímetro abdominal em idade pediátrica é um preditor de síndrome metabólica no início da vida adulta (51). A obesidade em idade pediátrica constitui um factor de risco para a obesidade central no adulto, que está associada a hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia e HTA (12, 15, 35, 49).

Quanto mais velha for a criança com excesso de peso ou obesidade, maior o risco de desenvolver esta síndrome, pela contínua acumulação de gorduras, com consequente

⁸ O aumento da PCR está relacionado com a obesidade e é um factor preditor independente de eventos cardiovasculares (6).

aumento dos níveis de insulina (19). Quando as concentrações de insulina aumentam em idade pediátrica, esta concentração tende a manter-se elevada na idade adulta (6).

Existe uma associação entre a existência desta síndrome em idade pediátrica e aterosclerose subclínica no adulto jovem, determinada pela espessura das túnica íntima e média da carótida (58).

A presença da síndrome metabólica em idade adulta associa-se fortemente com a presença desta mesma síndrome em idade pediátrica (58).

c) Esteatose hepática não alcoólica

A esteatose hepática não alcoólica é uma manifestação hepática da síndrome metabólica, constituindo a doença hepática crónica mais comum em idade pediátrica, nos países desenvolvidos (59).

Constitui uma doença emergente na idade pediátrica, como complicação da obesidade, estando presente em cerca de 40-70% das crianças obesas (11, 59).

A esteatose hepática não alcoólica é caracterizada por inflamação lobular e portal, com diferentes graus de fibrose, lesões nos hepatócitos e angiogénese patológica (59). Inclui um amplo espectro de lesões hepáticas: esteatose⁹ simples e não complicada, esteatohepatite, fibrose avançada e cirrose (60).

Na idade pediátrica, a existência de resistência à insulina é muito frequente na esteatose hepática não alcoólica (60). São comuns a presença de comorbilidades associadas à resistência à insulina, como a obesidade, diabetes mellitus e dislipidemia (60).

A esteatose hepática constitui um factor de risco independente para o desenvolvimento da aterosclerose subclínica e de doenças cardiovasculares (11). O aumento do perímetro abdominal e da obesidade visceral são factores de risco para a esteatose hepática não alcoólica (59).

⁹ A acumulação de gordura no fígado é denominada como esteatose (61).

CONCLUSÃO

A obesidade em idade pediátrica é um grave problema de saúde pública, com uma elevada prevalência a nível global, europeu e nacional.

Uma criança obesa terá grande probabilidade de se tornar um adulto obeso, com as comorbilidades inerentes.

As principais consequências cardiovasculares (hipertensão arterial, doença aterosclerótica, doença arterial coronária, hipertrofia ventricular esquerda) e metabólicas a longo prazo (resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólica e esteatose hepática não alcoólica), vão definitivamente comprometer tanto a qualidade como a esperança de vida da geração actual.

A revisão da literatura efectuada aponta para a importância inequívoca da prevenção dos factores de risco de obesidade em idade pediátrica e de uma intervenção terapêutica iniciada o mais precocemente possível.

AGRADECIMENTOS

Este Trabalho Final não ficaria completo sem agradecimentos finais.

Em primeiro lugar gostaria de agradecer por todo o apoio, tempo e paciência da minha orientadora, a Dra. Helena Fonseca, porque sem a sua ajuda este trabalho não teria sido realizado.

Também agradeço muito a ajuda e tempo dos meus pais que sempre me apoiaram. Obrigada ao meu marido, que esteve sempre do meu lado. Obrigada às minhas irmãs, por todo o suporte. Obrigada aos meus amigos e amigas, pelos incentivos constantes. Obrigada às minhas colegas de curso, pela partilha.

Obrigado por me acompanharem neste longo percurso e sempre acreditarem em mim!

1. Reilly JJ. Obesity in childhood and adolescence: evidence based clinical and public health perspectives. *Postgrad Med J*. 2006;82(969):429-37.
2. Bingham DD, Varela-Silva MI, Ferrão MM, Augusta G, Mourão MI, Nogueira H, et al. Socio-demographic and behavioral risk factors associated with the high prevalence of overweight and obesity in Portuguese children. *Am J Hum Biol*. 2013;25(6):733-42.
3. Daniels SR, Arnett DK, Eckel RH, Gidding SS, Hayman LL, Kumanyika S, et al. Overweight in children and adolescents: pathophysiology, consequences, prevention, and treatment. *Circulation*. 2005;111(15):1999-2012.
4. Umer A, Kelley GA, Cottrell LE, Giacobbi P, Innes KE, Lilly CL. Childhood obesity and adult cardiovascular disease risk factors: a systematic review with meta-analysis. *BMC Public Health*. 2017;17(1):683.
5. DGS. Circular Normativa: Programa Nacional de Combate à Obesidade (N.03/DGCG), (2005).
6. Mattsson N, Rönnekaa T, Juonala M, Viikari JS, Raitakari OT. Childhood predictors of the metabolic syndrome in adulthood. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Ann Med*. 2008;40(7):542-52.
7. Institute IFPR. Global Nutrition Report 2016 - From Promise to Impact: Ending Malnutrition by 2030. Washington, DC; 2016.
8. Lourenço M, Santos C, Carmo I. Estado nutricional e hábitos alimentares em crianças de idade pré-escolar. *Revista de Enfermagem Referência*. 2013;IV(1):7-14.
9. Onis M. World Health Organization Reference Curves. 2015. European Childhood Obesity Group (ECOG)The ECOG's eBook on Child and Adolescent Obesity.
10. Vallgård S. Childhood obesity policies - mighty concerns, meek reactions. *Obes Rev*. 2018;19(3):295-301.
11. Vikram NK. Cardiovascular and Metabolic Complications - Diagnosis and Management in Obese Children. *Indian J Pediatr*. 2017.
12. Maffeis C, Tatò L. Long-term effects of childhood obesity on morbidity and mortality. *Horm Res*. 2001;55 Suppl 1:42-5.
13. Reilly JJ, Kelly J. Long-term impact of overweight and obesity in childhood and adolescence on morbidity and premature mortality in adulthood: systematic review. *Int J Obes (Lond)*. 2011;35(7):891-8.

14. Olshansky SJ, Passaro DJ, Hershow RC, Layden J, Carnes BA, Brody J, et al. A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st century. *N Engl J Med*. 2005;352(11):1138-45.
15. Kelsey MM, Zaepfel A, Bjornstad P, Nadeau KJ. Age-related consequences of childhood obesity. *Gerontology*. 2014;60(3):222-8.
16. Janssen I, Katzmarzyk PT, Srinivasan SR, Chen W, Malina RM, Bouchard C, et al. Utility of childhood BMI in the prediction of adulthood disease: comparison of national and international references. *Obes Res*. 2005;13(6):1106-15.
17. Lobstein T, Frelut ML. Prevalence of overweight among children in Europe. *Obes Rev*. 2003;4(4):195-200.
18. McMullen S. Childhood obesity: the impact on long-term risk of metabolic and CVD is not necessarily inevitable. *Proc Nutr Soc*. 2014;73(3):389-96.
19. Kim J, Lee I, Lim S. Overweight or obesity in children aged 0 to 6 and the risk of adult metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Nurs*. 2017.
20. Seidell JC, Halberstadt J. The global burden of obesity and the challenges of prevention. *Ann Nutr Metab*. 2015;66 Suppl 2:7-12.
21. DGS. PORTUGAL: Alimentação Saudável em números – 2014. Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável. Dezembro 2014.
22. Inquérito Nacional de Saúde 2014. Lisboa, Portugal; 2016.
23. Rito AI, Graça P. Childhood Obesity Surveillance Initiative: COSI. Portugal 2013. 2015.
24. Lobstein T. Prevalence and trends across the World: European Childhood Obesity Group (ECOG); 2015. Available from: ebook.ecog-obesity.eu.
25. Lobstein T, Jackson-Leach R, Moodie ML, Hall KD, Gortmaker SL, Swinburn BA, et al. Child and adolescent obesity: part of a bigger picture. *Lancet*. 2015;385(9986):2510-20.
26. Camarinha B, Graça P, Nogueira PJ. [Prevalence of Pre-Obesity/Obesity in Pre and Basic School Children at Vila Nova de Gaia, Portugal]. *Acta Med Port*. 2016;29(1):31-40.
27. WHO. New global estimates of child and adolescent obesity released on World Obesity Day 2017 [Available from: <http://www.who.int/end-childhood-obesity/news/new-estimate-child-adolescent-obesity/en/>].
28. Lobstein T, Jackson-Leach R. Planning for the worst: estimates of obesity and comorbidities in school-age children in 2025. *Pediatr Obes*. 2016;11(5):321-5.

29. Prioste A, Fonseca H, Pereira CR, Sousa P, Gaspar P, do Céu Machado M. Pathways between BMI and adherence to weight management in adolescence. *Int J Adolesc Med Health*. 2016;29(6).
30. APCOI. Obesidade é problema? : Associação Portuguesa Contra a Obesidade Infantil [Available from: <http://www.apcoi.pt/obesidade-infantil/>].
31. Braga-Tavares H, Fonseca H. Prevalence of metabolic syndrome in a Portuguese obese adolescent population according to three different definitions. *Eur J Pediatr*. 2010;169(8):935-40.
32. Rito AI, Paixão E, Carvalho MA, Ramos C. Childhood Obesity Surveillance Initiative: COSI Portugal 2008. Lisboa; 2010.
33. Rito AI, Paixão E, Carvalho AM, Ramos C. Childhood Obesity Surveillance Initiative: COSI Portugal 2010. 2012.
34. INE. Causas de morte - 2015. Lisboa, Portugal: Instituto Nacional de Estatística, I.P.; 2017.
35. Berenson GS, Investigators BHS. Bogalusa Heart Study: a long-term community study of a rural biracial (Black/White) population. *Am J Med Sci*. 2001;322(5):293-300.
36. Böhm A, Heitmann BL. The use of bioelectrical impedance analysis for body composition in epidemiological studies. *Eur J Clin Nutr*. 2013;67 Suppl 1:S79-85.
37. McCarthy HD, Samani-Radia D, Jebb SA, Prentice AM. Skeletal muscle mass reference curves for children and adolescents. *Pediatr Obes*. 2014;9(4):249-59.
38. Rooney BL, Mathiason MA, Schauburger CW. Predictors of obesity in childhood, adolescence, and adulthood in a birth cohort. *Matern Child Health J*. 2011;15(8):1166-75.
39. Roseboom T, de Rooij S, Painter R. The Dutch famine and its long-term consequences for adult health. *Early Hum Dev*. 2006;82(8):485-91.
40. Chandrasekaran S, Neal-Perry G. Long-term consequences of obesity on female fertility and the health of the offspring. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2017;29(3):180-7.
41. Palatianou ME, Simos YV, Andronikou SK, Kiortsis DN. Long-term metabolic effects of high birth weight: a critical review of the literature. *Horm Metab Res*. 2014;46(13):911-20.
42. Gaillard R. Maternal obesity during pregnancy and cardiovascular development and disease in the offspring. *Eur J Epidemiol*. 2015;30(11):1141-52.
43. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W. Precursors of cardiovascular risk in young adults from a biracial (black-white) population: the Bogalusa Heart Study. *Ann N Y Acad Sci*. 1997;817:189-98.

44. Raitakari OT, Juonala M, Viikari JS. Obesity in childhood and vascular changes in adulthood: insights into the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Int J Obes (Lond)*. 2005;29 Suppl 2:S101-4.
45. Singh AS, Mulder C, Twisk JW, van Mechelen W, Chinapaw MJ. Tracking of childhood overweight into adulthood: a systematic review of the literature. *Obes Rev*. 2008;9(5):474-88.
46. Ferraro KF, Thorpe RJ, Wilkinson JA. The life course of severe obesity: does childhood overweight matter? *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2003;58(2):S110-9.
47. Dietz WH. Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. *Pediatrics*. 1998;101(3 Pt 2):518-25.
48. Fonseca H, Nobre C, Santos M, Patrício Z, Neves S, Duarte N, et al. Obesidade na adolescência: uma proposta de intervenção. *Acta Pediátrica Portuguesa*. 2008;39(2):53-6.
49. Liang Y, Hou D, Zhao X, Wang L, Hu Y, Liu J, et al. Childhood obesity affects adult metabolic syndrome and diabetes. *Endocrine*. 2015;50(1):87-92.
50. Zhang T, Zhang H, Li Y, Li S, Fernandez C, Bazzano L, et al. Long-term Impact of Temporal Sequence from Childhood Obesity to Hyperinsulinemia on Adult Metabolic Syndrome and Diabetes: The Bogalusa Heart Study. *Sci Rep*. 2017;7:43422.
51. Schmidt MD, Magnussen CG, Rees E, Dwyer T, Venn AJ. Childhood fitness reduces the long-term cardiometabolic risks associated with childhood obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2016;40(7):1134-40.
52. Liao D, Rodríguez-Colón SM, He F, Bixler EO. Childhood obesity and autonomic dysfunction: risk for cardiac morbidity and mortality. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2014;16(10):342.
53. Juhola J, Magnussen CG, Viikari JS, Kähönen M, Hutri-Kähönen N, Jula A, et al. Tracking of serum lipid levels, blood pressure, and body mass index from childhood to adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *J Pediatr*. 2011;159(4):584-90.
54. Su S, Jimenez MP, Roberts CT, Loucks EB. The role of adverse childhood experiences in cardiovascular disease risk: a review with emphasis on plausible mechanisms. *Curr Cardiol Rep*. 2015;17(10):88.
55. Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, Taittonen L, Laitinen T, Mäki-Torkko N, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA*. 2003;290(17):2277-83.

56. Longmore M, Wilkinson I, Baldwin A, Wallin E. Manual Oxford de Medicina Clínica. 9 ed2014.
57. Lee JM, Gebremariam A, Vijan S, Gurney JG. Excess body mass index-years, a measure of degree and duration of excess weight, and risk for incident diabetes. Arch Pediatr Adolesc Med. 2012;166(1):42-8.
58. Morrison JA, Friedman LA, Gray-McGuire C. Metabolic syndrome in childhood predicts adult cardiovascular disease 25 years later: the Princeton Lipid Research Clinics Follow-up Study. Pediatrics. 2007;120(2):340-5.
59. Clemente MG, Mandato C, Poeta M, Vajro P. Pediatric non-alcoholic fatty liver disease: Recent solutions, unresolved issues, and future research directions. World J Gastroenterol. 2016;22(36):8078-93.
60. Feldstein AE, Charatcharoenwitthaya P, Treeprasertsuk S, Benson JT, Enders FB, Angulo P. The natural history of non-alcoholic fatty liver disease in children: a follow-up study for up to 20 years. Gut. 2009;58(11):1538-44.
61. WHO. WHO Child Growth Standards. [Available from: <http://www.who.int/childgrowth/standards/en/>.

Classification	Condition	Age: Birth to 60 months ^{1,2} Indicator and cut-off	Age: 61 months to 19 years ^{2,3} Indicator and cut-off
Based on body mass index (BMI)	Possible risk of overweight	BMI-for-age (or weight-for-height) >1SD to 2SD	
	Overweight	BMI-for-age (or weight-for-height) >2SD to 3SD	BMI-for-age >1SD (equivalent to BMI 25 kg/m ² at 19 y)
	Obese	BMI-for-age (or weight-for-height) >3SD	BMI-for-age >2SD (equivalent to BMI 30 kg/m ² at 19 y)
	Thin		BMI-for-age < -2 to -3 SD
	Severely thin		BMI-for-age < -3 SD
Based on weight and height	Stunted	Height-for-age < -2SD to -3SD	Height-for-age < -2SD to -3SD
	Severely stunted	Height-for-age < -3SD	Height-for-age < -3SD
	Underweight	Weight-for-age < -2SD to -3SD	Weight-for-age (up to 10y) < -2SD to -3SD
	Severely underweight	Weight-for-age < -3SD	Weight-for-age (up to 10 y) < -3SD
	Wasted	Weight-for-height < -2SD to -3SD	
	Severely wasted	Weight-for-height < -3SD	
<p>1. WHO Child Growth Standards: http://www.who.int/childgrowth/en/index.html</p> <p>2. WHO Growth Reference for school-aged children and adolescents: http://www.who.int/growthref/en/</p> <p>3. Z-score and percentile equivalence:</p> <p>-3 = 0.1</p> <p>-2 = 2.3</p> <p>-1 = 15.9</p> <p>+1 = 84.1</p> <p>+2 = 97.7</p> <p>+3 = 99.9</p>			

Definições das condições nutricionais em idade pediátrica, segundo OMS (9, 61).